

Coordinador**R. Marín Iranzo**Servicio de Nefrología
Hospital Centro de Asturias. Oviedo**Expertos****P. Barceló Reverter**Servicio de Nefrología
Fundación Puigvert. Barcelona**M. Gorostidi Pérez**Servicio de Nefrología
Hospital de Jarrio. Jarrio (Coaña). Asturias

La enfermedad renal relacionada con la gestación ha experimentado en los últimos 10 años una importante reducción, que alcanza tanto a la prevalencia de los distintos síndromes como a su gravedad. En la actualidad, la mortalidad materna, en los países con nivel socioeconómico adecuado, es excepcional y algunos procesos como la insuficiencia renal aguda obstétrica prácticamente han desaparecido.

MODIFICACIONES ANATÓMICAS Y FUNCIONALES DURANTE EL EMBARAZO

El organismo de la mujer embarazada presenta una serie notable de cambios anatómicos y funcionales cuyo objetivo es la consecución del medio más idóneo para el desarrollo del feto. Las modificaciones cardiovasculares y renales son, junto a las del aparato reproductor, las de mayor trascendencia (tabla 23.1).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL EMBARAZO

La hipertensión arterial (HTA) complica una de cada diez gestaciones y sigue siendo la primera causa de morbilidad materna y fetal. Durante el embarazo, la HTA se define por una presión arterial (PA) diastólica ≥ 90 mmHg en dos o más ocasiones consecutivas y mantenidas durante un período de 4-6 horas.

La medida de la PA se efectúa preferiblemente en sedestación, tras 10 minutos de reposo; se elige como nivel de PA diastólica la fase V de los ruidos de

TABLA 23.1. MODIFICACIONES FUNCIONALES DURANTE EL EMBARAZO

Cambios hemodinámicos

Aumento del volumen plasmático
 Aumento del gasto cardíaco
 Disminución de resistencias periféricas
 Disminución de la presión arterial
 Vasodilatación generalizada

Cambios en riñón y vías urinarias

Aumento del tamaño renal
 Aumento del flujo sanguíneo renal
 Hiperfiltración glomerular
Creatinina $\geq 0,9$ mg/dl ya indica insuficiencia renal
Uricemia $> 5,5$ mg/dl es patológica
 Dilatación de las vías urinarias

Bases fisiológicas

Estimulación del sistema renina-angiotensina

Aumento de síntesis y actividad de renina, de angiotensina II y de aldosterona

Sin embargo, en el embarazo existe una resistencia a la acción presora de la angiotensina II

Aumento de la producción de prostaglandinas vasodilatadoras y tromboxano

El cociente prostaciclina/tromboxano se inclina hacia el numerador

Aumento de la generación de óxido nítrico con niveles normales de endotelina

Cortocircuito arteriovenoso (placenta)

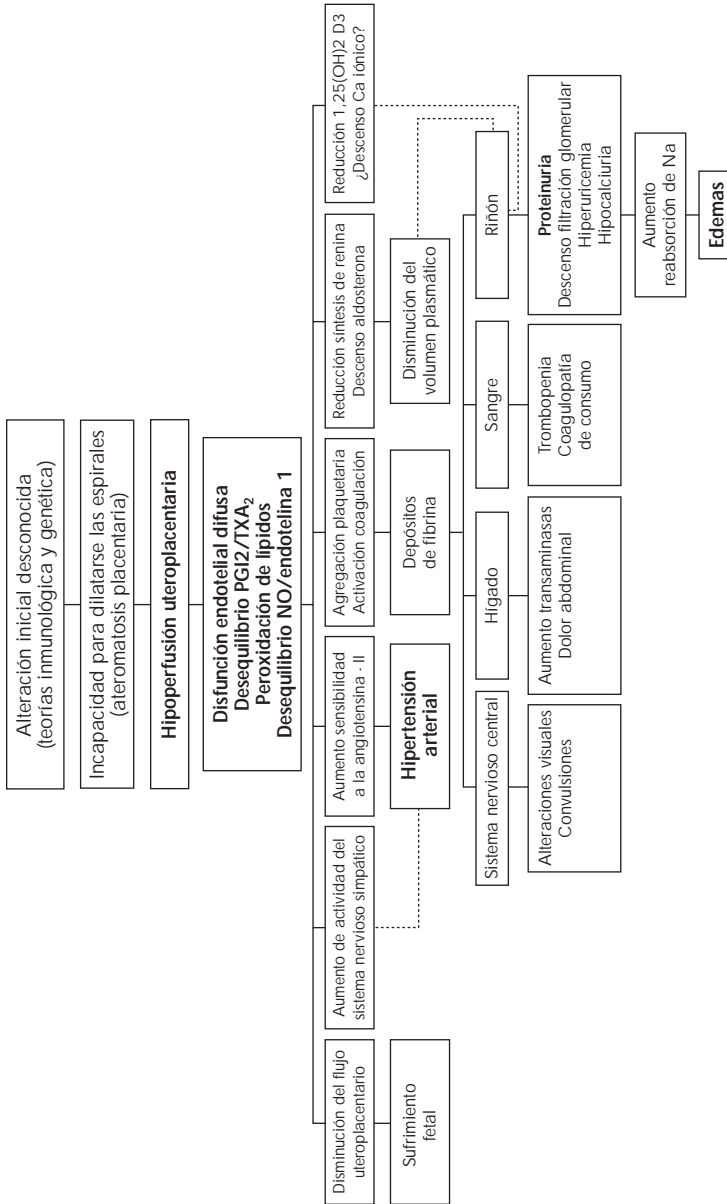
Korotkoff. Sólo en los raros casos en que la fase V esté ausente o sea menor de 40 mmHg, se optará por la fase IV para definir la PA diastólica.

La clasificación de la HTA del embarazo que se considera más clara y práctica sigue siendo la descrita por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología que incluye 4 categorías: a) preeclampsia-eclampsia; b) hipertensión arterial crónica; c) hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreañadida, y d) hipertensión arterial transitoria.

PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA**Teorías etiopatogénicas y fisiopatología**

La patogenia de la preeclampsia es desconocida. La génesis del proceso reside, probablemente, en una implantación anómala del trofoblasto placentario mediado por mecanismos inmunológicos y quizá genéticos. Esto provoca una hipoperfusión uteroplacentaria que favorece la liberación de sustancias citotóxicas que lesionan difusamente el endotelio y causan una vasoconstricción generalizada (riñón, cerebro, hígado, etc.) así como activación de la cascada de la coagulación. Existe, además, una activación del sistema ner-

FIGURA 23. 1.



Patogénesis de la preeclampsia. Propuesta agrupada de los diversos mecanismos descritos en la literatura.

vioso simpático y un desequilibrio entre la síntesis de sustancias vasodiladoras (prostaciclina y óxido nítrico) y vasoconstrictoras (tromboxano A₂ y endotelina), ya que la producción de estas últimas es mayor (fig. 23.1).

Curso clínico

La preeclampsia es un proceso hipertensivo específico del embarazo. Se presenta de forma característica en primíparas después de la semana 20 y con mayor frecuencia en el tercer trimestre. Se define por la presencia de HTA y proteinuria $\geq 0,3$ g/24 h. Casi siempre se observa retraso en el crecimiento fetal. En los casos graves se aprecia, además, trombopenia, lesión hepática e insuficiencia renal. El denominado síndrome HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y descenso de plaquetas) es un cuadro infrecuente, pero que comporta siempre graves consecuencias para la madre y para el feto.

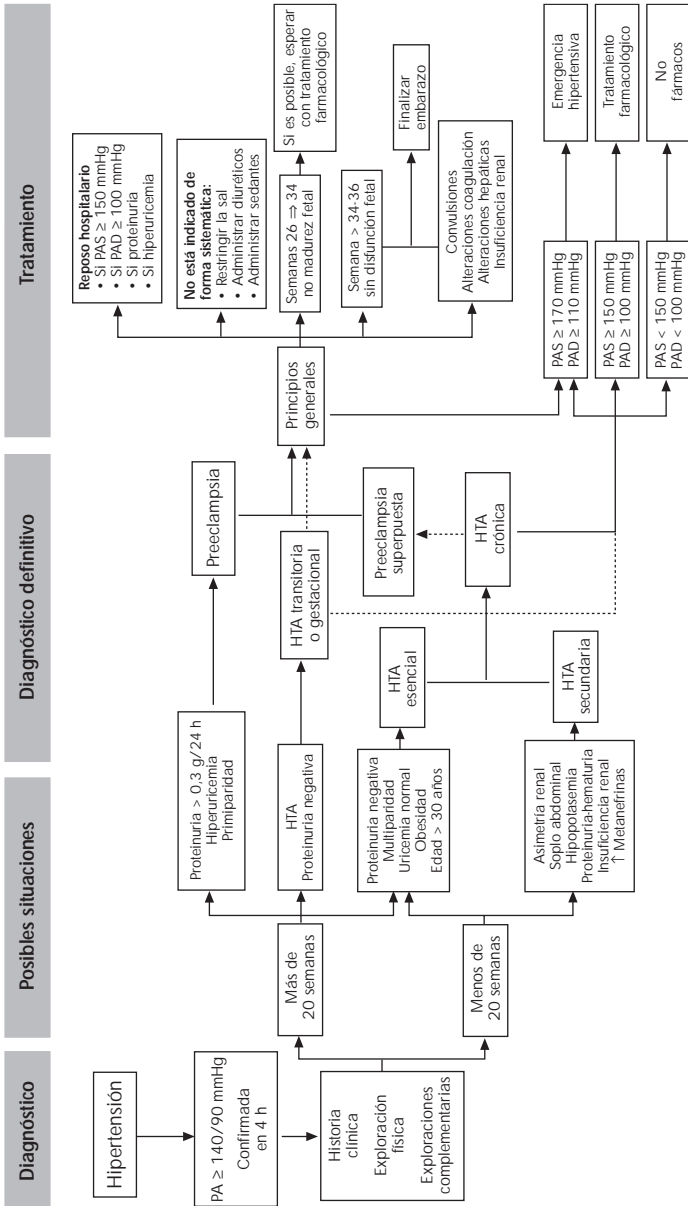
Junto a la primiparidad, la gestación múltiple y la HTA crónica también son factores de riesgo. La hiperuricemia es el signo biológico más sensible y precoz de la enfermedad y su grado se correlaciona directamente con la gravedad del proceso.

Es poco frecuente que la proteinuria preceda a la HTA. Su magnitud también guarda relación con la gravedad de la enfermedad. Aunque no es lo habitual puede ser superior a 3 g/24 h y de hecho la preeclampsia es la primera causa del síndrome nefrótico del embarazo. Dado que desciende a sus valores normales pocas semanas después del parto, su persistencia después de 3 meses debe hacer pensar en una nefropatía de otro origen.

En ocasiones, la enfermedad progresa con rapidez y aparecen convulsiones, este trastorno se denomina **eclampsia**. Las crisis convulsivas pueden presentarse súbitamente, pero en la mayoría de los casos están precedidas por cifras de PA muy altas ($\geq 160/110$ mmHg) y por síntomas premonitorios: dolor epigástrico, cefalea, alteraciones visuales, etc.; las complicaciones posteriores incluyen coagulación intravascular, edema pulmonar y como dato más grave hemorragia cerebral y muerte materna. En la actualidad es un proceso muy infrecuente: sólo representa el 1-2% de todos los casos de HTA en el embarazo (fig. 23.2).

En el riñón, la lesión histológica más característica es la hipertrofia e hiperplasia de las células endoteliales (conocida como «endoteliosis glomerular») que dis-

FIGURA 23. 2.



Hipertensión arterial en el embarazo. Algoritmo diagnóstico y terapéutico.

minuye la luz en los capilares glomerulares; puede aparecer expansión de la matriz mesangial e imágenes de doble contorno en la membrana basal.

Tratamiento

El objetivo principal es proteger a la madre y al feto de las consecuencias de la HTA y también prolongar la gestación para prevenir los problemas de prematuridad. El simple reposo hospitalario mejora el pronóstico fetal y materno y controla un 30-40% de las hipertensiones. El fármaco más seguro para el feto sigue siendo un agente clásico: la metildopa (tabla 23.2).

En la *prevención* de la preeclampsia se ha utilizado calcio y ácido acetilsalicílico a dosis bajas. Sin embargo, su eficacia no se ha verificado en varios ensayos recientes con un gran número de casos.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA

A este grupo pertenecen las gestantes con HTA ya conocida antes del embarazo y también los casos de hipertensión descubiertos antes de la semana 20. En la mayoría de los casos se trata de una HTA esencial; en un porcentaje muy limitado se observa HTA secundaria (nefrógena, vascularrenal, endocrina, etc.).

Es frecuente en las mujeres multíparas, con sobrepeso y edad mayor de 30-35 años. No se asocia a proteinuria ni hiperuricemia. En un 80-85% de los casos el embarazo cursa sin problemas. Por esta razón, no debe desaconsejarse la gestación a hipertensas esenciales sin repercusión orgánica (grado I de la OMS).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA CON PREECLAMPSIA SUPERIMPUESTA

En un reducido grupo de hipertensas crónicas se comprueba, a veces, un rápido ascenso de los valores de su PA con aparición de proteinuria y edemas generalizados. Esta situación clínica es, en la mayoría de los casos, grave y puede complicarse con una eclampsia. Es más frecuente en hipertensas que ya tienen repercusión en órganos diana.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL TRANSITORIA

Equivale al término *HTA gestacional* sin proteinuria de otras clasificaciones. Es la HTA leve que aparece después de la semana 20 y cursa sin proteinuria.

TABLA 23.2. TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL EMBARAZO

A. Reposo

Domiciliario

Con cifras de PA diastólica entre 90-99 mmHg y/o de PA sistólica entre 140-149 mmHg

Hospitalario

Con PA diastólica persistentemente ≥ 100 mmHg y/o PA sistólica ≥ 150 mmHg

Con proteinuria y/o hiperuricemia y/o trombopenia y/o aumento de transaminasas

B. Indicación de fármacos antihipertensivos

Si pese al reposo existe PA diastólica ≥ 100 mmHg y/o PA sistólica ≥ 150 mmHg

Con PA $\geq 140/90$ mmHg junto otros factores de riesgo cardiovascular asociados

*Fármacos de elección**

1.ª etapa

Alfametildopa (0,5-2 g/24 h en 2 o 3 tomas)

Atenolol (25-100 mg en toma única)

Labetalol (200-1.200 mg/24 h en 2 o 3 tomas)

2.ª etapa, añadir

Nifedipino retard 10-80 mg/24 h en 2 tomas**

Hidralacina 25-200 mg/24 h en 2 o 3 tomas

Fármacos que no deben administrarse

Diuréticos (salvo furosemida si hay insuficiencia cardíaca), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II

C. Emergencias hipertensivas (PA $\geq 170/100$ mmHg)

- *Nifedipino* (de acción corta) sublingual: 10 mg. Puede repetirse a los 20-30 minutos, hasta un máximo de 30 mg. Después, si es preciso, puede darse a la dosis de 10 mg/4-6 h
- *Labetalol i.v.*: perfusión (2 ml/min) de una solución con 200 mg en 200 ml de dextrosa al 5%. También 50 mg en bolo y luego 20 mg cada 30-60 min hasta un máximo de 300 mg
- *Hidralacina i.v.*: 5 mg en bolo y luego si es preciso bolos de 5-10 mg cada 20-30 min hasta un máximo de 20 mg
- *Nitroprusiato Na*: 0,25-10 μ g/kg/min en perfusión i.v. Es un tóxico fetal. Sólo debe usarse si fracasan las medidas preventivas

D. Terapia anticonvulsionante. Se utilizará *sulfato de magnesio*. La dosis de ataque es de 4-5 g en inyección i.v. lenta (10-15 min) y luego perfusión de 1 g/h como dosis de mantenimiento. Es necesario monitorizar la toxicidad

* La seguridad para el feto en los trimestres 1.º y 2.º sólo está demostrada con la alfa-metildopa.

** Existe un riesgo de hipotensión si se prescribe junto con sulfato de magnesio.

El pronóstico materno es bueno y la morbilidad fetal significativamente inferior a la observada en preeclampsia y HTA crónica. Es la forma más frecuente de HTA en el embarazo. Su significado no es bien conocido, pero quizá represente una forma de HTA esencial latente desenmascarada de forma precoz por el embarazo.

GESTACIÓN EN MUJERES CON NEFROPATÍA PREVIA. EMBARAZO Y TRASPLANTE RENAL

Según los datos de la literatura, la enfermedad renal no afecta el embarazo (ni viceversa) si la función renal es normal o está ligeramente reducida (aclaramiento de creatinina ≥ 70 ml/min), la proteinuria es leve-moderada (menor de 1,5-2 g/24 h) y no existe HTA. Estas consideraciones son más importantes que el tipo de nefropatía subyacente. La viabilidad fetal se relaciona de un modo directo con tres factores de riesgo: hipertensión, insuficiencia renal y síndrome nefrótico. Las series de los años setenta referían una mortalidad perinatal del 20% con un 24% de partos prematuros. Un mejor tratamiento multidisciplinario y una estrecha colaboración entre obstetras y nefrólogos, así como la asistencia del neonato en unidades de cuidados intensivos, ha mejorado estos resultados.

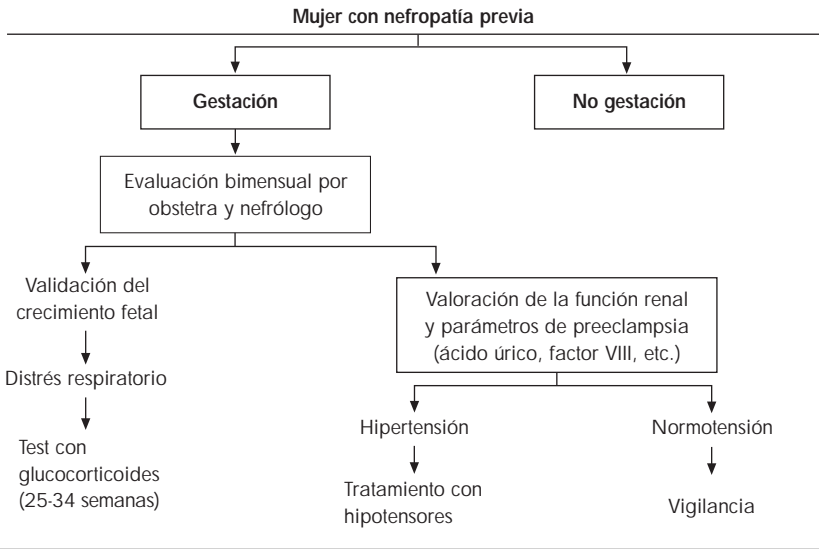
REPERCUSIÓN DEL EMBARAZO EN LAS NEFROPATÍAS

Estudios controlados revelan que en ocasiones el embarazo no altera el curso evolutivo de las nefropatías. Barceló et al compararon 48 mujeres con nefropatía y gestación con 36 nefrópatas no embarazadas. A los 5 años de seguimiento la incidencia de proteinuria, hipertensión e insuficiencia renal fue similar en ambos grupos. Jungers et al han descrito datos similares más recientemente. Sin embargo, la insuficiencia renal moderada o grave (creatinina $> 2.2,5$ mg/dl) se asocia con un riesgo importante de deterioro no reversible de la función renal, agravamiento de la hipertensión y una tasa alta de recién nacidos con bajo peso (fig. 23.3).

Nefropatías secundarias

Se había postulado que en mujeres con *lupus eritematoso sistémico* la incidencia de abortos era elevada y que el embarazo desencadenaba brotes lúpicos. Datos recientes demuestran que la viabilidad fetal es elevada en estas mujeres (80-90%) si la enfermedad está en fase de remisión y la función renal es

FIGURA 23.3.



Cuidados y normas de tratamiento en gestantes con enfermedad renal. Algoritmo de cuidados maternos.

normal al inicio de la gestación. En mujeres con lupus activo la incidencia de partos pretérmino es alta y la viabilidad fetal empeora. La coexistencia de anticuerpos antifosfolípido favorece la pérdida fetal.

La *vasculitis* (poliarteritis nudosa) tiene un pronóstico francamente malo. La viabilidad fetal es nula y los riesgos maternos son elevados. En la *esclerodermia*, la frecuente pérdida brusca de la función renal provoca una mortalidad materna alta.

EMBARAZO Y TRASPLANTE RENAL

La gestación en una trasplantada con función renal normal, situación clínica estable y normotensión no afecta la supervivencia del trasplante a medio-largo plazo y la viabilidad fetal puede ser muy alta. Sin embargo, en la práctica son frecuentes los abortos (espontáneos o provocados), los partos pretérmino (45%) y el retraso en el crecimiento fetal (30%).

No se han objetivado diferencias significativas (pronóstico fetal, supervivencia del injerto) entre las mujeres tratadas con azatioprina (2 mg/kg/día) o con ciclosporina A (5 mg/kg/día). Se ha descrito la situación ideal en una trasplantada que desee emprender una gestación: *a)* buen estado general en los dos años postrasplante; *b)* función renal estable con creatininas inferiores a 2 mg/dl; *c)* ausencia de dilatación pelvicalicial; *d)* ausencia de rechazo y de

TABLA 23.3. GUÍA DE DECISIONES EN GESTANTES CON PATOLOGÍA RENAL CONOCIDA

Enfermedad renal	Indicaciones y complicaciones
<i>Nefropatías primarias</i>	
Con función renal normal y ausencia de hipertensión	No hay contraindicación para el embarazo
Hipertensión de difícil control	Gestación contraindicada
Síndrome nefrótico	Retraso del crecimiento y bajo peso
<i>Nefropatías sistémicas</i>	
Lupus eritematoso diseminado	La gestación se acepta si la enfermedad se halla en fase de remisión durante un año y se controla la presión arterial
Esclerodermia, poliarteritis nudosa	Contraindicado el embarazo
Nefropatía diabética	Óptimo control de la glucemia. Ausencia de hipertensión e insuficiencia renal
<i>Insuficiencia renal crónica</i>	
Creatinina < 2-2,3 mg/dl o aclaramiento de creatinina > 40 ml/min	Escasas o nulas complicaciones si la hipertensión está ausente o bien controlada
Creatinina > 2,5 mg/dl	Riesgo elevado de partos prematuros y abortos Riesgo de mayor deterioro de la función renal
Díálisis	Contraindicada la gestación. Esperar un trasplante renal estable
<i>Trastornos renales diversos</i>	
Pielonefritis crónica, poliquistosis renal, riñón único, litiasis renal	No hay contraindicación con función renal conservada y ausencia de hipertensión
<i>Trasplante renal</i>	Se acepta en situación estable. Véase recomendaciones en el texto

proteinuria de rango nefrótico; e) ausencia de hipertensión o que sea de fácil control, y f) tratamiento inmunosupresor reducido.

CONCLUSIONES

La experiencia acumulada permite ser optimistas en las gestaciones de mujeres con enfermedad renal. Los factores de riesgo que afectan la morbilidad fetal y materna están bien definidos y son útiles para orientar y establecer el consejo pregestacional (tabla 23.3).

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Barceló P, Ballarín JA, Mora-Maciá J, Calero F. Riñón y Embarazo. En: Hernando L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S, eds. *Nefrología clínica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1997; 444-455.
- Helewya ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference. 1. Definition, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *Can Med Assoc J* 1997; 157: 715-725.
- Jungers P, Chauveau D. Pregnancy in renal disease. *Kidney Int* 1997; 52:871-885.
- Kaplan NM. Hypertension with pregnancy and the pill. En: Kaplan NM, ed. *Clinical hypertension*, 7.^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988; 323-344.
- Lindheimer MD, Katz AI. Gestation in women with kidney disease: Prognosis and management. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1994; 8:387-404.
- Lindheimer MD. Preeclampsia-eclampsia 1996: preventable? Have dispute on its treatment been resolved. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5:452-458.
- National High Blood Pressure Education Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy (Consensus Report). *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1689-1712.
- Roberts JM, Redman CWG. Preeclampsia: more than pregnancy induced hypertension. *Lancet* 1993; 341:1447-1451.
- Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996; 335: 257-265.
- Sturgiss SN, Davison JM. Effect of pregnancy on long-term function of renal allografts: an update. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:54-56.